

Estudio comparativo de la frecuencia de tumores mamarios según sexo, edad y tipo histológico en caninos y humanos en los laboratorios de patología anatómica de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá

Comparative study of the frequency of mammary tumors by sex, age and histological type in dogs and humans in anatomical pathology laboratories of the National University of Colombia in Bogotá

Jahnier A. Caicedo, Esp.¹; Carlos A. Iregui, Ph.D.¹; Martha E. Cabarcas, Esp.²; Bernarda J. Acosta, Esp.².

¹Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Departamento de Ciencias para la Salud Animal, Grupo de Patobiología Veterinaria. Bogotá, Colombia.

²Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Patología. Bogotá, Colombia.

caireguic@unal.edu.co

Resumen

La incidencia de carcinomas mamarios en hembras caninas es tres veces aquella documentada en mujeres. En la mujer, así como en las caninas, la mayoría de los tumores mamarios malignos se originan del tejido epitelial y de allí hace metástasis a los ganglios linfáticos regionales, pulmones y, en menor proporción, a otros órganos. El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia de los tumores mamarios en hembras caninas utilizando una clasificación actualizada y comparar la casuística de estos tumores según género, edad y tipo histológico entre los laboratorios de patología anatómica de las facultades de Medicina Veterinaria y de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. Se analizaron 196 casos reportados entre 1986 y 2006, provenientes de los archivos del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. La clasificación siguió los lineamientos de Goldschmidt et al. (2011) y, como fuente comparativa de los tumores mamarios en humanos, se empleó el estudio de Cabarcas (2006). Se encontró que los carcinomas, en sus diferentes presentaciones, son los tipos más frecuentes de tumores malignos mamarios en hembras caninas al igual que en la mujer, y que al equivaler las edades en ambas hay tendencia a que el tumor se presente en etapas tardías de la vida. Concluimos que, de acuerdo con las características morfológicas, frecuencia de presentación y distribución en los grupos etarios, los tumores mamarios en caninas y en mujeres son similares; esto demuestra la conveniencia de hacer localmente una caracterización molecular del tumor mamario de caninos para el estudio comparado de este tipo de patología en mujeres.

Palabras clave: caninas, glándula mamaria, mujeres, patología comparada.

Abstract

The incidence of mammary carcinomas in female dogs is three times that documented in women. In both species, the majority of the malignant mammary tumors arises from epithelial tissue and metastasizes to regional lymph nodes, the lungs and in less proportion to other organs. The aim of this study was to describe the frequency of mammary tumors in female dogs using an updated classification and comparing the occurrence of these tumors by gender, age and histological type between laboratories of anatomic pathology, Colleges of Veterinary Medicine and Human Medicine at the National University of Colombia in Bogotá. A total of 196 histological cases recorded between 1986 to 2006 at the Laboratory of Veterinary Pathology, National University of Colombia, Bogotá, were analyzed according to Goldschmidt et al. (2011) classification, and as comparative source of female tumors in humans, the study of Cabarcas (2006) was used. As a result, we found that mammary carcinomas were the most frequent types of mammary malignant tumors in both the dogs and in women; there was a tendency for the tumor to appear in the later stages of life when the ages of both the women and canines were compared. We conclude that based on the morphologic patterns of the tumors, the frequency of presentation and the age distribution in both the canine and human populations, the mammary tumors in women and female dogs are similar and this demonstrates the desirability of local molecular characterization of canine mammary tumors for the comparative study of this pathology in women.

Keywords: female dogs, mammary gland, women, comparative pathology.

Introducción

El carcinoma (Ca) mamario es el tumor maligno más común en hembras caninas (Sorenmo, 2003) y constituye aproximadamente el 40% de todos los tumores en esta especie (Kumaraguruparan et al., 2006); en humanos, los tumores de glándula mamaria son también la primera causa de cáncer en mujeres, con un reporte de 1,3 millones de casos en 2007 en el mundo, estableciéndose así como un importante problema de salud humana. En América Latina y el Caribe, se presentan 100.000 casos anuales, y es responsable del 18% de las defunciones por tumores malignos (Lozano-Ascencio et al., 2009).

En el caso de Colombia, para las mujeres se reporta un aumento de la mortalidad asociado con un incremento de la incidencia de dichos tumores de un 12% entre 1993 y 1997 en la ciudad de Cali (Lozano-Ascencio et al., 2009). Hay una clara inequidad y se requieren intervenciones para brindar mayor oportunidad, particularmente para el diagnóstico (Piñeros et al., 2011).

En hembras caninas, la incidencia de tumores mamarios es tres veces la documentada para las mujeres (Kumaraguruparan et al., 2006). En hembras caninas, así como en mujeres, la mayoría de los tumores mamarios son epiteliales, y su incidencia se incrementa con la edad; el patrón de metástasis más común compromete ganglios linfáticos regionales y el pulmón (Kumaraguruparan et al., 2006). Estudios recientes han propuesto el modelo canino para acercarnos a entender el cáncer de glándula mamaria en mujeres (Antuofermo et al., 2007; Uva et al., 2009; Mohammed et al., 2011; Rivera P. y Von Euler H., 2011). El objetivo de este

estudio fue describir la frecuencia de los tumores mamarios en hembras caninas utilizando una clasificación actualizada y comparar la casuística de estos tumores según género, edad y tipo histológico entre los laboratorios de patología anatómica de las facultades de Medicina Veterinaria y de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de la casuística de hembras caninas del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá; se revisaron las historias de dicho laboratorio y de cada una de ellas se obtuvieron los datos sobre raza, edad, sexo; se llevó a cabo una lectura de láminas histológicas para los casos de biopsias y necropsias de hembras caninas que informaban tumores de glándulas mamarias entre enero de 1986 y diciembre de 2006; y para los casos de humanos se utilizaron los diagnósticos emitidos por los patólogos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá, recopilados por Cabarcas (2006).

En todos los casos, los tejidos fueron procesados siguiendo los protocolos tradicionales de histotecnica de inclusión en parafina, corte (3-4 µm), desparafinado e hidratación, remoción de los pigmentos de fijación, tinción con hematoxilina y eosina (Gamble, 2002). Los criterios de clasificación de la serie de tumores de este estudio fueron aquellos de la clasificación de Goldschmidt et al. (2011) (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores mamarios de la perra (Goldschmidt et al., 2011)

Clasificación	
Epiteliales malignos	
Ca <i>in situ</i>	
Ca complejo	
Ca simple	Tubular
	Túbulo-papilar
	Quístico-papilar
	Cribiforme
Ca micropapilar invasivo	
Ca sólido	
Comedocarcinoma	
Ca anaplásico	
Ca rodeando un adenoma complejo (TMM)	
Ca y mioepitelioma maligno	
Ca mixto	
Ca ductal	
Ca papilar intraductal	
Epiteliales especiales	
Ca escamocelular	
Ca adenoescamoso	
Ca de células fusiformes	Mioepitelioma maligno
	Ca escamocelular variante de células fusiformes
	Ca variante de células fusiformes

Ca mucinoso
 Ca rico en lípidos
 Ca INFLAMATORIO

Malignos mesenquimales (sarcomas)

Osteosarcoma
 Condrosarcoma
 Fibrosarcoma
 Hemangiosarcoma
 Otros sarcomas

Malignos epiteliales y mesenquimales

Carcinosarcoma-tumor mixto mamario maligno

Benignos

Adenoma simple
 Adenoma papilar intraductal
 Adenoma basaloide
 Adenoma con diferenciación escamosa
 Fibroadenoma
 Mioepitelioma
 Adenoma complejo
 Tumor mixto mamario benigno

Hiperplasias/displasias

Ectasia ductal
 Hiperplasia lobular (adenosis) regular
 Adenosis lactacional
 Adenosis con fibrosis interlobular
 Adenosis con atipia
 Epiteliosis
 Cambio fibroadenomatoso
 Ginecomastia

Neoplasias pezón

Adenoma
 Carcinoma
 Carcinoma con infiltración a epidermis

Hiperplasias/displasias del pezón

Melanosis de la piel del pezón

Además, si eran diagnosticados como carcinomas (Cas), se graduaron según los criterios establecidos por Misdorp (2002); para los casos de mujeres en el estudio de Cabarcas (2006) se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Tavassoli y Devilee, 2003), y, para establecer la graduación de los cánceres de mama en humanos, se utilizó el sistema de Bloom y Richardson modificado, el cual evalúa la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el conteo de mitosis, según un puntaje que va de 3 a 9 (Tabla 2).

Tabla 2. Graduación del carcinoma mamario (Bloom y Richardson)

Formación de túbulos (% de Ca compuesto por estructuras tubulares)	Puntaje*
> 75%	1
10-75%	2
Menos del 10%	3
Pleomorfismo nuclear	Puntaje
Células uniformes, pequeñas	1
Moderado aumento en tamaño y variación	2
Marcada variación en tamaño y forma	3
Conteo de mitosis	Puntaje
Hasta 5 en 10 campos de 40x	1
6 a 10 en 10 campos de 40x	2
11 o más en campos de 40x	3

* Un tumor con un puntaje final de 3, 4 o 5 es considerado como tumor grado 1 (bien diferenciado). Una sumatoria final de 6 o 7 es considerado como tumor grado 2 (moderadamente diferenciado) y una suma de 8 o 9 es un tumor grado 3 (pobrementemente diferenciado).

Para la recolección de la información histológica, se diligenció un formato que evaluó: el patrón de crecimiento (infiltrativo, expansivo, invasión vascular presente/ausente); la citología (polaridad, pleomorfismo, citoplasma, núcleo, cromatina, nucléolo, mitosis y el diagnóstico al tumor); además, todos los Cas se graduaron teniendo en cuenta tres criterios: formación de túbulos, fenotipo del núcleo y mitosis (Misdorp *et al.*, 1999; Misdorp, 2002) (Tabla 3).

Tabla 3. Formato en blanco para la evaluación de tumores de glándula mamaria

		Tejido de origen		
		Epitelial	Mioepitelial	Mesenquimal
Patrón de crecimiento	a. Infiltrativo			
	b. Expansivo			
	c. Invasión vascular			
Estructura	a. Fusiforme			
	b. Quística			
	c. Papilar			
	d. Tubular			
	e. Sólida			
	f. Cribiforme			
Citología	a. Polaridad celular			
	b. Tamaño de la célula			
	c. Forma de la célula			
	d. Citoplasma			
	e. Tamaño del núcleo			
	f. Forma del núcleo			
	g. Nucleolo			
	h. Distribución de la cromatina			
	i. Mitosis			
	j. Ruptura de la membrana basal			
Diagnóstico morfológico:				
En tumores malignos de origen epitelial graduación histológica *				
		Grados		
Formación de túbulos		1	2	3
Hipercromatismo y mitosis		1	2	3
Tamaño irregular y forma del núcleo		1	2	3

* 1-5 grado uno; 6-7 grado dos; 8-9 grado tres. Fuente: este estudio.

Equivalencia entre la edad de hembras caninas y humanas

En este estudio, la edad de las hembras caninas, en el momento en que se llevó a cabo el diagnóstico,

fue registrada en años y convertida a su equivalente humano de acuerdo con el método desarrollado por Lebeau y reportado por Schneider (1970) (Tabla 4).

Tabla 4. Equivalencia de edad en años de humanos y hembras caninas (Schneider, 1970)

Rango de edad Humana	Rango de edad equivalente en el perro
15-23	1
24-27	2
28-31	3
32-35	4
36-39	5
40-43	6
44-47	7
48-51	8
52-55	9
56-59	10
60-63	11
64-67	12
68-71	13
72-75	14
76-79	15
80-83	16
Más de 84	Más de 17

Los datos de raza, sexo, edad y los diagnósticos, según el tipo de tumor, se recolectaron en una hoja electrónica de Excel. El análisis estadístico se hizo como se tiene previsto para los estudios descriptivos mediante la obtención de razones y proporciones.

Resultados

Este estudio mostró que, durante el periodo de 1986-2006, se realizaron análisis histológicos de 3.821 casos de caninos bien fuera en forma de necropsia bien de biopsia, de los cuales el 44,36% (1.695) tuvieron diagnóstico histológico de neoplasia.

Al comparar la frecuencia de neoplasias mamarias frente a todas las neoplasias de otro origen en caninos, se evidenció que los tumores mamarios fueron el segundo grupo, con un 17,81% de los casos, y que los tumores de piel constituyeron el grupo más frecuente, con un 52,56%. Al considerar solamente a las hembras caninas, se encontraron 846 casos de tumores, y de estos, 289 eran tumores

de glándula mamaria (34,16%). Para este estudio, se revisaron por histología 196 tumores mamarios conforme al criterio que se encontraran en el archivo de láminas del Laboratorio.

Distribución de tumores mamarios en hembras caninas de acuerdo con la raza.

Las neoplasias de glándula mamaria se presentaron con mayor frecuencia en las razas Poodle, 31,6% (62), criollo o cruce, 18,3% (36), Cocker spaniel 9,1% (18) y pastor alemán, 7,6% (12), con lo cual constituyeron el 66% de toda la casuística (Figura 1).

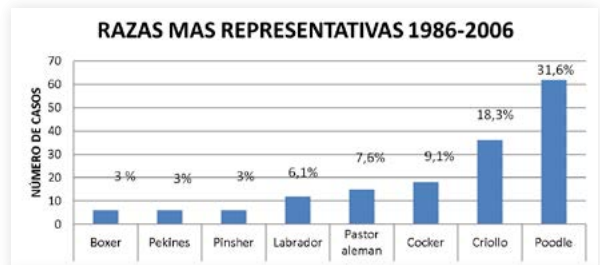


Figura 1. Frecuencia de presentación de tumores mamarios según raza (n: 196 tumores mamarios). (Fuente: Laboratorio de Patología Veterinaria, Universidad Nacional de Colombia, 1986-2006).

Distribución de tumores mamarios en hembras caninas de acuerdo con la edad.

Según los resultados obtenidos, se concluye que existen tres puntos máximos de presentación: el primero, de los 4 a 6 años, en el cual hubo 26 casos (13,26%); el segundo, entre los 8 y los 10 años, con 81 casos (41,32%); y el tercero, entre los 11 y 12 años, en el que hubo 42 casos (21,42%); 13/196 casos no reportaron edad (6,63%). Los demás casos se distribuyeron entre un rango de edad que estuvo entre los 2 a los 18 años (Figura 2).

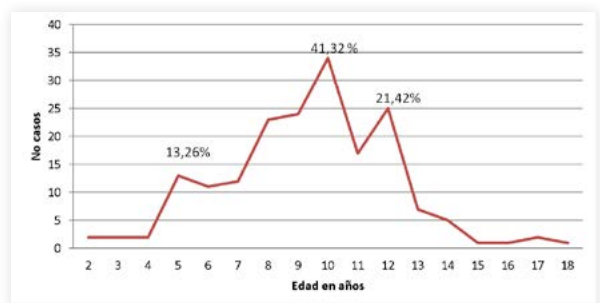


Figura 2. Presentación de tumores de glándula mamaria en hembras caninas según edad. (Fuente: Laboratorio de Patología Veterinaria, Universidad Nacional de Colombia, 1986-2006).

Presentación según diagnóstico histopatológico.

De los 196 casos examinados, se clasificaron como malignos 157 (80%), de los cuales el 71,93%

(141/196) se identificaron como Cas y el 7,15% (14/196) como sarcomas y carcinosarcomas; de los dos casos restantes, solo se estudiaron los cortes de pulmón y ganglio linfático, a los que el tumor primario originado en la glándula mamaria había hecho metástasis; el restante de los tumores epiteliales 36/196 (18,36%) se clasificaron como benignos y tres como hiperplasias/displasias (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia en tumores mamaros de hembras caninas, Laboratorio de Patología Veterinaria, UNAL, según clasificación de Goldschmidt *et al.* (2011).

Clasificación	Número de casos
1. Epiteliales malignos	128
2. Epiteliales malignos especiales	13
3. Malignos mesenquimales	5
4. Malignos epiteliales y mesenquimales	9
5. Benignos	36
6. Hiperplasias/diplasias	3
7. Neoplasias pezón	0
8. Hiperplasias/displasias del pezón	0
TOTAL	194

Siguiendo la clasificación de Goldschmidt *et al.* (2011), de los 141 tumores malignos epiteliales, que del total constituyeron el 71,93% (141/196), los tumores *clásicos* epiteliales malignos representaron el 90,8% (128/141) del total de malignos epiteliales, y el 65% (128/196) del total de tumores, mientras que los tumores epiteliales malignos especiales representaron el 9,2% (13/141) del total de malignos epiteliales.

Dentro de los tumores malignos epiteliales *clásicos*, los Cas simples fueron el grupo de tumores más frecuentes, 49% (63/128), seguidos por el carcinoma complejo, 25% (32/128), y el carcinoma mixto, 26% (33/128).

Dentro de los tumores malignos epiteliales especiales, los carcinomas escamocelulares fueron los más frecuentes, 53,8% (7/13); seguidos por el carcinoma de células fusiformes, 30,8%; carcinoma adenoescamoso, 7,7% (1/13); y el carcinoma mucinoso, 7,7% (1/13).

La graduación se realizó en 132 de los 141 Cas, debido a que siete casos de los tumores epiteliales

especiales correspondieron a Cas escamocelulares, los cuales no se gradúan por el sistema de Misdoorp, debido a que no forman túbulos; los otros dos casos no graduados presentaban evidencias de metástasis de Ca mamario a ganglio linfático y a pulmón, pero las láminas del tejido de origen no estaban en el archivo. De esta forma, de los 132 casos, 52 (39,39%) fueron grado (G) I; 47 (35,6%), G II; y 33 (25%), G III (no se observó algún predominio claro de alguno de ellos).

Al realizar un análisis comparativo de los resultados obtenidos por Cabarcas (2006) frente a los resultados arrojados por este estudio, en la presentación de tumores mamaros de hembras caninas con respecto a mujeres se encontraron valores semejantes en cuanto a la distribución del tumor según el sexo (más frecuente en hembras), y la frecuencia de tumores malignos en hembras caninas fue mayor que en mujeres (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación de tumores mamaros para mujeres (noviembre de 2004 y diciembre de 2005) con hembras caninas (enero de 1986 a diciembre de 2006), variables generales de ambos estudios

Variable	Casos humanos	Casos caninos
TOTAL	250	202 *
Casos femeninos	247 (98,8%)	196 (97,02%)
Casos masculinos	3 (1,2%)	6 (3,06%)
Tumores benignos + hiperplasias	107 (42,8%)	39 (20%)
Tumores malignos	143 (57,2%)	157 (80%)

* La suma del total de tumores benignos y malignos en caninos es inferior al total, debido a que en esta revisión no se incluyeron los datos de caninos machos.

En mujeres como en hembras caninas los tumores malignos de origen epitelial, en cualquiera de sus expresiones morfológicas, fueron los diagnósticos más frecuentes (56,8% frente a 71,93%, respectivamente), mientras que el fibroadenoma fue poco frecuente en hembras caninas y más frecuentes en mujeres (0,51% frente a 21,2%, respectivamente) (Figura 3). También se aprecia su similitud morfológica (Figuras 4a y 4b).

La distribución etaria, al equivaler la edad de las hembras caninas con la de las mujeres, es similar (Figuras 5 y 6).

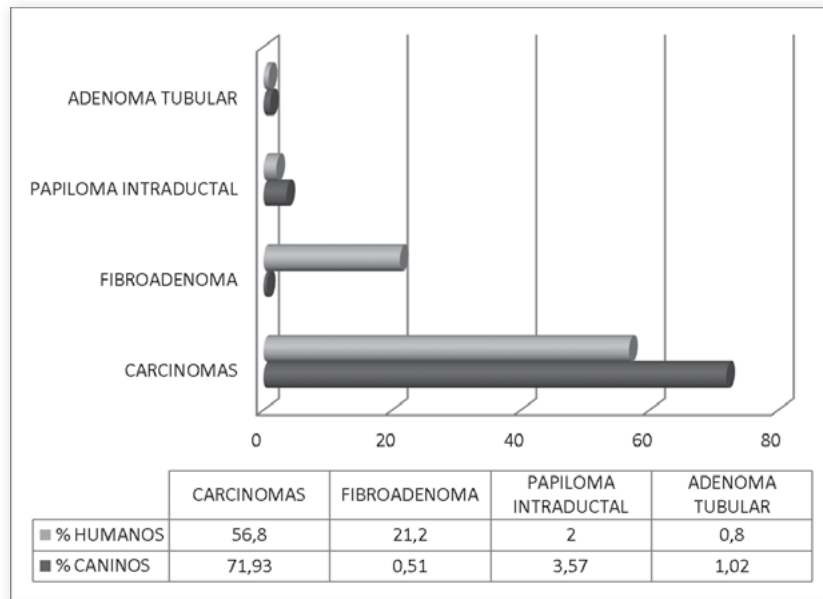


Figura 3. Porcentajes de presentación de tumor mamario para mujeres (noviembre de 2004 y diciembre de 2005) y hembras caninas (enero de 1986 a diciembre de 2006). (Fuente: este estudio).

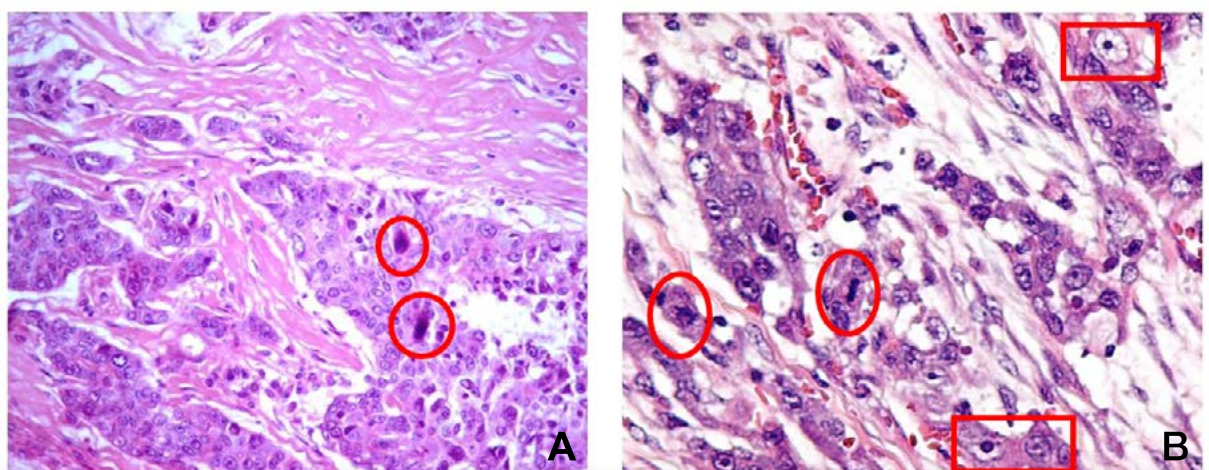


Figura 4. Comparación de los tumores epiteliales malignos en mujer (A) y canina (B). Se observa proliferación de células de origen epitelial con patrón de crecimiento invasivo y arreglo sólido en las dos especies, pleomorfismo celular moderado, anisocariosis, megalocitosis con nucléolos prominentes (cuadrado) y figuras mitóticas (círculo). Tinción de H & E, A (200x), B (400x).

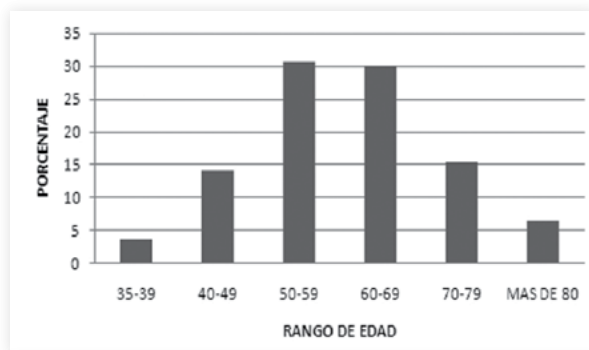


Figura 5. Carcinoma en mujeres según edad.

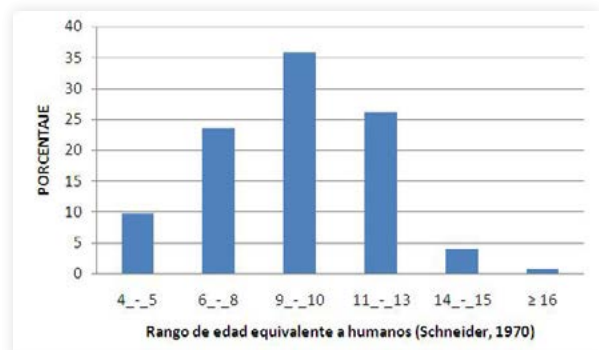


Figura 6. Carcinoma en hembras caninas según edad.

Discusión

De 3821 caninos sometidos al servicio de diagnóstico del Laboratorio de Patología Veterinaria de la Universidad Nacional, durante el periodo 1986-2006, el 44,4% fueron diagnosticados como tumores. Aunque en este trabajo no se hizo la corrección de toda la casuística por edad de los pacientes y las muestras derivaron tanto de material de necropsia como de biopsia, este hallazgo es similar con otro estudio reportado en la Universidad de Colorado por Withrow (2007), donde el 45% de los caninos, con edades superiores a los 10 años, murieron con cáncer. Los resultados de otro estudio de 21.371 biopsias sometidas al servicio de histopatología externa, en la Escuela Veterinaria de Glasgow, en un periodo de 12.5 años, el 58,7% tuvo diagnóstico confirmado de neoplasia (Richards *et al.*, 2001). Los tumores más frecuentes fueron de piel y glándula mamaria, con una distribución similar a los reportados por Richards *et al.* (2001), donde los tumores de piel constituyeron el 54 (Richards *et al.*, 2001) frente al 52,56% en nuestro estudio, y los tumores de la glándula mamaria, el 18,36 frente al 17,81%, respectivamente.

La prevalencia de tumores mamarios fluctúa entre el 12 al 25% de todas las neoplasias en caninos (Martins *et al.*, 2002; Sorenmo, 2003) y, al considerar solo a las hembras, oscilan entre el 42 al 52% en su frecuencia de presentación (Queiroga y Lopes, 2002; Zatloukal *et al.*, 2005), distribución similar a la descrita en este estudio (17,81%).

La prevalencia de tumores de glándula mamaria en Noruega es del 53,3% en hembras caninas de cualquier raza, y esta cifra estaría seriamente influida por el alto uso de progestinas para prevenir el estro de las hembras caninas (Sorenmo, 2003). La incidencia anual de neoplasias mamarias en hembras caninas varía ampliamente dependiendo de la población estudiada (Antuofermo *et al.*, 2007), y las cifras oscilan entre el 7,91%, en una población de 2.538 muestras (Hashimoto *et al.*, 2002), y el 70,8% (476/672), en una población de 672 hembras de raza Beagle (Benjamin *et al.*, 1999), considerada de alta susceptibilidad para el desarrollo de estas lesiones. En la Universidad de los Llanos, Bravo *et al.* (2010) describen una prevalencia del 11%, un poco baja al compararla con la descrita en este estudio. Y para el caso de Manizales, Pedraza *et al.* (2008) reporta menor prevalencia en mestizos.

Con respecto a la prevalencia de tumores mamarios malignos frente a benignos, nuestro resultados (80% frente a 18,36%), aunque se asemejan al de otros estudios: 74% frente a 26% (Stratmann *et al.*, 2008), también difieren de otras investigaciones: 35,95%

frente a 64,04% (Nieto *et al.*, 2000); 20,74% frente a 79,25% (Schafer *et al.*, 1998); 50,6% frente a 49,4% (Pedraza *et al.*, 2008). Es claro de esta comparación que, en nuestro medio, la incidencia de tumores mamarios malignos es bastante alta, y parece pertinente la pregunta de si las diferencias entre estudios se deben a sesgos en la forma de muestreo o en verdad son reales, por lo que ejecutando estudios comparativos de poblaciones podríamos buscar potenciales factores de riesgo.

Con respecto a la histogénesis de los 157 tumores mamarios malignos diagnosticados en este trabajo, 141 (90,96%) fueron Cas y 14 (9,03%), sarcomas. Distintos autores citan cifras similares: el 86% fueron Cas (68/79) y el 14% (11/79), sarcomas (Chang *et al.*, 2005); y el 98% Cas (1227/1249) frente al 2% sarcomas (Martins *et al.*, 2002).

Varios estudios coinciden en que el Ca simple y el Ca complejo son los de mayor frecuencia (Nieto *et al.*, 2000; Zatloukal *et al.*, 2005; Matos *et al.*, 2006); nuestros resultados son semejantes, con una mayor proporción de los Cas simples del 49%, seguidos por el carcinoma complejo, del 25%, y el carcinoma mixto, del 26%.

Con respecto a la graduación de los carcinomas, las metodologías aplicadas en humanos también se han usado en varios estudios veterinarios, entre ellos el Nottingham utilizado por Matos *et al.* (2006) y el Bloom y Richardson utilizado por Karayannopoulou *et al.* (2005); y aunque el sistema de graduación utilizado aquí fue el descrito por Misdorp (2002), tiene similitud con los anteriores, ya que evalúa los mismos tres criterios que son: formación de túbulos, mitosis y el pleomorfismo nuclear. En estos estudios, la frecuencia de los tres distintos grados histológicos no muestra predominio claro de ninguno de ellos, lo que coincide con lo que encontramos.

El análisis de la influencia de la raza en la presentación de las neoplasias mamarias pudiera estar relacionado con la preferencia de los propietarios por unas razas comparadas con otras; no obstante, parece existir mayor predisposición de estas neoplasias en ciertas razas, como la Poodle, Labrador, Cocker spaniel, Pointer, Pastor Alemán, Dachshunds y también en la criolla o mestiza (Ferreira *et al.*, 1997; Sorenmo, 2003; Zatloukal *et al.*, 2005; Pedraza *et al.*, 2008), seis de las cuales se hallaron en esta investigación. También para el caso de Medellín, se reporta alta prevalencia en Poodle y mestizas (Gómez *et al.*, 2012).

Se ha identificado mayor riesgo en hembras caninas entre los 7 y los 13 años de edad, y nuestros hallazgos mostraron curvas de distribución similar a las referidas por Ferreira *et al.* (1997), Benjamin

et al. (1999) y Zatloukal *et al.* (2005); no obstante, también se han informado casos excepcionales en hembras caninas tan jóvenes como 2 años o casos de tumor mamario entre los 17 y los 18 años (Benjamin *et al.*, 1999). Según nuestros resultados, la mayor incidencia de las neoplasias mamarias se manifestó en tres picos de edad; no hay duda de que los dos últimos picos se encuentran dentro del rango de edad descrito por otros autores, entre ellos Pedraza *et al.* (2008), pero la pregunta que surge es por qué una aparente disminución de la frecuencia entre los 11 y los 12 años para volver a subir hacia los 13 años; esto, junto con el pico temprano, amerita una observación más cercana de los hechos que suceden en las pacientes alrededor de estas edades.

Una circunstancia común en las mujeres y las hembras caninas es la similitud de su ciclo reproductivo, aunque en los caninos es estral y en la mujer menstrual, las hormonas hipofisarias (FSH y LH) y ováricas (estrógenos y progesterona) de ambas especies funcionan de manera similar (Illera *et al.*, 2006).

La progesterona, los estrógenos (exógenos y endógenos) y la prolactina son hormonas implicadas en el ciclo reproductivo, y se han relacionado en hembras caninas y mujeres con la presentación del cáncer mamario (Sorenmo, 2003). Otro factor para tener en cuenta es que ambas especies están probablemente bajo la influencia de los mismos agentes carcinógenos ambientales y alimenticios, ya que los caninos como animales de compañía comparten muchos aspectos de la vida del dueño (Miller *et al.*, 2001). Por lo anterior, muchas semejanzas epidemiológicas, morfológicas, clinicopatológicas y bioquímicas se han considerado en el desarrollo natural del cáncer mamario en mujeres y hembras caninas (Antuofermo *et al.*, 2007), lo que constituiría al canino en un buen modelo de investigación de neoplasias con aplicación al humano.

Algunos autores plantean que el estado premenopáusico en mujeres y el estadio final del ciclo reproductivo en hembras caninas coinciden con ovarios que tienen una proporción disminuida de folículos y ciclos anovulatorios por ausencia o disminución de la fase luteínica del ovario, lo cual crea un estado de hiperestrogenia que condicionaría la aparición de la enfermedad mamaria displasia y cáncer (Morales González y Pollán Pérez, 1999). Esto podría explicar por qué, al ajustar la edad de los caninos con respecto a la de los humanos, las curvas de presentación de tumor mamario según edad en mujeres y hembras caninas tuvieron un comportamiento similar.

Mientras que en distintas investigaciones el porcentaje de tumores mamarios benignos frente a los malignos, tanto en hembras caninas como en mujeres, es cercana al 50% (Miller *et al.*, 2001; Tavassoli y Devilee, 2003), en nuestro trabajo para ambas la prevalencia de tumores malignos fue mayor. Posiblemente, para las mujeres en nuestro medio esto podría estar relacionado con dificultades en los programas de detección temprana (Lozano-Ascencio *et al.*, 2009; Piñeros *et al.*, 2011).

Los tumores mamarios malignos de origen mesenquimal en mujeres y hembras caninas tienen poca frecuencia de presentación, entre el 1 y 2%, respectivamente (Martins *et al.*, 2002; Tavassoli y Devilee, 2003); en ambos casos concuerdan con lo reportado por este estudio y el de Cabarcas (2006).

En conclusión, al comparar las casuísticas se encontraron coincidencias para ambas especies, ya que la frecuencia de tumores mamarios es alta en féminas, hay similitudes respecto a la distribución etaria de presentación del tumor, el tipo más común de tumor mamario es el maligno de origen epitelial (Ca simple), así como existe similitud de las características morfológicas entre las formas malignas frente a las benignas. Esto argumenta la conveniencia de hacer localmente una caracterización molecular del tumor mamario de caninos para el estudio comparado de este tipo de patología en mujeres; con los consecuentes beneficios derivados de la investigación comparada.

Agradecimientos

Los autores del presente artículo agradecemos a todas las personas de la Universidad Nacional de Colombia que, de una u otra forma, se relacionaron con el desarrollo del proyecto.

Referencias

- Antuofermo, E., Miller, M.A., Pirino, S., Xie, J., Badve, S., Mohammed, S.I., 2007. Spontaneous mammary intraepithelial lesions in dogs —A model of breast cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 16, 2247-2256.
- Benjamin, S.A., Lee, A.C., Saunders, W.J., 1999. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Veterinary pathology* 36, 423.
- Bravo, D., Cruz-Casallas, P., Ochoa, J., 2010. Prevalencia de neoplasias en caninos en la Universidad de los Llanos durante 2004 a 2007. *Revista MVZ Córdoba* 15, 1925-1937.
- Cabarcas, M., 2006. Correlación entre hallazgos histopatológicos y clínicos en Ca mamario. Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Trabajo de promoción a profesor asociado, Universidad Nacional de Colombia.

- Chang, S.C., Chang, C.C., Chang, T.J., Wong, M.L., 2005. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1625-1629.
- Ferreira, G., Pedraza, F., Arango, M., 1997. Neoplasias de glándula mamaria canina diagnosticadas en Medellín, Colombia, entre 1968 y 1994. *Veterinaria México* 28, 257- 259.
- Gamble, M. The hematoxylin and eosin. In Bancroft, J. D., Gamble, M. *Theory and Practice of Histological Techniques*: Churchill Livingstone; 2002 5^a ed. pp. 126.
- Goldschmidt, M.H., Peña, L., Rasotto, R., Zappulli, V., 2011. Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary Pathology* 48, 117-131.
- Gómez, B., Ramírez, M., Maldonado, J., 2012. Presencia de tumores mamarios malignos con metástasis en pulmón en perras en Medellín (Colombia). *Revista MVZ Córdoba* 17, 2983-2990.
- Hashimoto, S., Yamamura, H., Sato, T., Kanayama, K., Sakai, T., 2002. Prevalence of mammary gland tumor of small breed dog in the Tokyo metropolitan area. *Journal of Veterinary Epidemiology* 6, 85-92.
- Illera, J.C., Pérez-Alenza, M.D., Nieto, A., Jiménez, M.A., Silvan, G., Dunner, S., Pena, L., 2006. Steroids and receptors in canine mammary cancer. *Steroids* 71, 541-548.
- Karayannopoulou, M., Kaldrymidou, E., Constantinidis, T.C., Dessiris, A., 2001. Adjuvant post-operative chemotherapy in bitches with mammary cancer. *Journal of Veterinary Medicine Series a-Physiology Pathology Clinical Medicine* 48, 85-96.
- Karayannopoulou, M., Kaldrymidou, E., Constantinidis, T.C., Dessiris, A., 2005. Histological grading and prognosis in dogs with mammary carcinomas: application of a human grading method. *Journal of Comparative Pathology* 133, 246-52.
- Kumaraguruparan, R., Karunagaran, D., Balachandran, C., Manohar, B.M., Nagini, S., 2006. Of humans and canines: a comparative evaluation of heat shock and apoptosis-associated proteins in mammary tumors. *Clinica Chimica Acta* 365, 168-176.
- Lozano-Ascencio, R., Gómez-Dantes, H., Lewis, S., Torres-Sánchez, L., López-Carrillo, L., 2009. Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean. *Salud Pública de México* 51, S147-S156.
- Martins, AMCRPF, Tamasso, E., Guerra, J.L. 2002. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* 39, 38-42.
- Matos, A.J.F., Lopes, C., Carnevalheira, J., Santos, M., Rutteman, G.R., Gärtner, F., 2006. E-cadherin expression in canine malignant mammary tumours: relationship to other clinico-pathological variables. *Journal of comparative pathology* 134, 182-189.
- Misdorp, W. Tumors of the mammary gland. In Meuten, D.J., editor. *Tumors in domestic animals*: Wiley-Blackwell; 2002, pp. 575-606.
- Miller, M.A., Kottler, S.J., Cohn, L.A., Johnson, G.C., Kreeger, J.M., Pace, L.W., Ramos-Vara, J.A., Turk, J.R., Turnquist, S.E., 2001. Mammary duct ectasia in dogs: 51 cases (1992-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 1303.
- Mohammed, S., Meloni, G., Pinna, M., Marras, V., Burrai, G., Meloni, F., Pirino, S., Antuofermo, E., 2011. Mammography and ultrasound imaging of preinvasive and invasive canine spontaneous mammary cancer and their similarities to human breast cancer. *Cancer Prevention Research* 4, 1790-8.
- Morales González, R., Pollán Pérez, A., 1999. Morbilidad del cáncer de mama en la mujer. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 15, 247-252.
- Nieto, A., Pena, L., Pérez-Alenza, M.D., Sánchez, M.A., Flores, J.M., Castano, M., 2000. Immunohistologic detection of estrogen receptor alpha in canine mammary tumors: clinical and pathologic associations and prognostic significance. *Veterinary Pathology Online* 37, 239.
- Pedraza, F., Ferreira, G., Murillo, M., 2008. Análisis retrospectivo de 124 casos de neoplasia mamaria en caninos de la ciudad de Manizales. *Veterinaria zootecnia* 2, 21-28.
- Piñeros, M., Sánchez, R., Perry, F., García, O.A., Ocampo, R., Cendales, R., 2011. Delay for diagnosis and treatment of breast cancer in Bogotá, Colombia. *Salud Pública Mexico* 53, 478-85.
- Queiroga, F., Lopes, C., 2002. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias* 97, 119-127.
- Richards, H.G., McNeil, P.E., Thompson, H., Reid, S.W.J., 2001. An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service. *Preventive Veterinary Medicine* 51, 125-136.
- Rivera, P., Von Euler, H., 2011. Molecular biological aspects on canine and human mammary tumors. *Veterinary Pathology* 48, 132-46.
- Schafer, K.A., Kelly, G., Schrader, R., Griffith, W.C., Muggenburg, B.A., Tierney, L.A., Lechner, J.F., Janovitz, E.B., Hahn, F.F., 1998. A canine model of familial mammary gland neoplasia. *Veterinary Pathology* 35, 168.
- Schneider, R. 1970. Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer* 26, 419-426.
- Sorenmo, K. 2003. Canine mammary gland tumors. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 33, 573.
- Stratmann, N., Failing, K., Richter, A., Wehrend, A., 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Veterinary Surgery* 37, 82-86.
- Tavassoli, F.A., Devilee, P., 2003. Tumors of the breast and female genital organs. *Diagnostic breast imaging. WHO classification of tumours*. IARC Press. Edit. Lyon.
- Uva, P., Aurisicchio, L., Watters, J., Loboda, A., Kulkarni, A., Castle, J., Palombo, F., Viti, V., Mesiti, G., Zappulli, V., Marconato, L., Abramo, F., Ciliberto, G., Lahm, A., La Monica, N., De Rinaldis, E., 2009. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors. *BMC Genomics* 27, 135.
- Withrow, S.J. Why Worry About Cancer in Pets? In Withrow, S., Vail, D., editors. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. WB Saunders Company; 2007, pp. 15-17.
- Zatloukal, J., Lorenzova, J., Tichy, F., Necas, A., Kecova, H., Kohout, P., 2005. Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Veterinaria* 74, 103-109.